



PCTRU99/00320

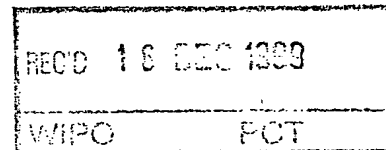


РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ
(РОСПАТЕНТ)

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

рег. No 20/14-567

02 ноября 1999 года



СПРАВКА

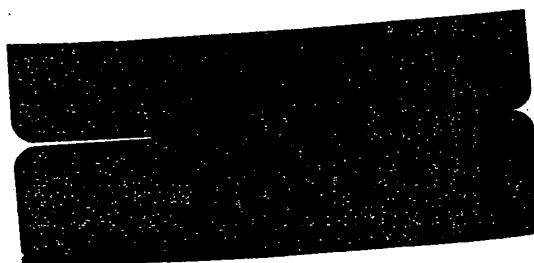
Федеральный институт промышленной собственности Российского Агентства по патентам и товарным знакам настоящим удостоверяет, что приложенные материалы являются точным воспроизведением первоначального описания, формулы и чертежей (если имеются) заявки на выдачу патента на изобретение N 99100666, поданной в январе месяце 25 дня 1999 года.

Название изобретения: Противовирусное средство- капли в нос
«Гриппферон».

Заявитель (и): ГАПОНЮК Петр Яковлевич
МАРКОВА Елена Алексеевна
МАРКОВ Илья Александрович

Действительный автор(ы): ГАПОНЮК Петр Яковлевич
МАРКОВА Елена Алексеевна
МАРКОВ Илья Александрович

RECEIVED
MAY 12 2003
TECH CENTER 1600/290



Уполномоченный заверить копию
заявки на изобретение


Г.Ф.Востриков
Заведующий отделом

Противовирусное средство - капли в нос «Гриппферон»

Изобретение относится к фармакологии, конкретно к приготовлению интерферонсодержащих композиций, способных сохранять свою биологическую активность, которые могут найти применение как лекарства для интраназального применения, например, для приготовления капель в нос.

Широко известно использование препаратов интерферонов, как природного, так и рекомбинантного или генно-инженерного происхождения. Препараты интерферонов обладают не только противовирусной активностью, но и выраженным иммуномодулирующим действием, обуславливающим целый ряд положительных сдвигов в гомеостазе, противоопухолевым эффектом и т.д.

(RU, заявка 94042742, кл. А 61 К 38/21, 1997 г.;

RU, патент 2057544, кл. А 61 К 38/21, 1996 г.)

В нашей стране с конца 60-х годов в практике здравоохранения для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ нашел широкое применение природный человеческий лейкоцитарный интерферон, сырьем для изготовления которого служат дорогостоящие лейкоциты донорской крови.

(RU, патент 2033180, кл. А 61 К 38/21, 1995 г.;

SU, авторское свидетельство 297296, кл. А 61 К 38/21, 1977 г.;

RU, патент 2108804, кл. А 61 К 38/21, 1998 г.)

Препараты лейкоцитарного происхождения, как любые другие препараты крови, потенциально небезопасны с точки зрения контаминации вирусами (гепатитов, герпесвирусной, цитомегаловирусной инфекций, СПИДа, медленных инфекций и т.д.)

В связи с этим все шире в практике здравоохранения используются рекомбинантные или генно-инженерные препараты интерферонов, как наиболее очищенные - степень очистки до 98%.

(ФС 42-3279-96; ВФС 42-2989-97;

RU, патент 2073522, кл. А 61 К 38/21, 1997 г.)

Эти препараты результативны в онкологической практике при парентеральном применении массивных доз (от 3 до 10 и более миллион МЕ в сутки) длительными и многократными курсами. Но такие дозировки вызывают зачас-

тую побочные эффекты- нарушение кроветворения, угнетение иммунной системы, образование антител к интерферону и др.

Однако, накопленный в последние годы опыт клинического применения интерферонов свидетельствуют о возможности повышения их эффективности применением соответствующих лекарственных форм (с учетом патогенетических особенностей конкретных заболеваний) с целью обеспечения высоких уровней интерферона в очаге вирусного поражения. При этом интерферон оказывает противовирусное, иммуномодулирующее действие, но не проявляется ни цитостатический, ни другие побочные эффекты. Это обуславливает целесообразность разработки различных лекарственных форм интерферонов для местного применения (свечи, мази, капли, аэрозоли и др.)

Наиболее близким аналогом данного изобретения по предлагаемой сущности и достигаемому результату является противовирусное средство для интраназального применения, содержащее человеческий интерферон, биологически совместимый полимер - полиглюкин 6%-ный раствор и буферную смесь при следующем содержании компонентов в 1 мл раствора:

Интерферон, МЕ	(1-6,6).10 ⁶
Биологически совместимый полимер (полиглюкин)	5-30
Буферная смесь	до pH раствора 7,0-7,6
(RU, патент 2095081, кл. А 61 К 38/21, 1997 г.)	

Однако в нашей стране до настоящего времени не разработаны лекарственные формы с рекомбинантным или генно-инженерным интерфероном для интраназального применения.

Техническим результатом изобретения является создание противовирусного средства, содержащего генно-инженерный интерферон для интраназального введения, обеспечивающего продолжительный контакт со слизистой полости носа и действие на месте первичного внедрения и размножения вируса гриппа и других респираторных вирусов, а также хорошую всасываемость, которая благодаря оптимальной вязкости распределяется на поверхности слизистой и длительно сохраняется на ней.

Для достижения указанного технического результата противовирусное средство, содержащее интерферон, биологически совместимый полимер и буферную смесь, согласно изобретению, в качестве интерферона содержит генно-

инженерный интерферон, а также дополнительно содержит антиоксидант при следующем содержании компонентов в 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон, МЕ	1000-500000
Биологически совместимый полимер, г	0,005-0,714
Антиоксидант, г	0,0001-0,0008

Кроме того, средство содержит альфа, бета или гамма интерферон.

Согласно изобретению, полученное средство имеет вязкость $(1,1-30,0) \cdot 10^{-3}$ Па.с.

В качестве антиоксиданта оно содержит Трилон Б.

В качестве биологически совместимого полимера оно содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид.

Средство содержит поливинилпирролидон и полиэтиленоксид в соотношении 1:1-50.

Сущность изобретения поясняется на следующих примерах.

Пример 1. Технология получения противовирусного средства - капле в нос «Гриппферон» одинаковая для всех нижеследующих примеров. Готовят отдельно растворы компонентов: 50%-ного раствора полиэтиленоксида, 6%-ного раствора поливинилпирролидона, 10%-ного раствора Трилона Б. Полученные растворы фильтруют. В качестве растворителя используют фосфатно-солевую буферную смесь. Указанные растворы сводят в одну емкость в заданной последовательности и стерилизуют. Затем добавляют генно-инженерный интерферон. Все компоненты перемешивают. Полученное средство разливают в необходимую емкость, герметизируют и маркируют.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон (бета), МЕ	500000
Поливинилпирролидон, г	0,014
Полиэтиленоксид, г	0,7
Трилон Б, г	0,0008

Вязкость полученного средства - $30,0 \cdot 10^{-3}$ Па.с.

Пример 2. Получают аналогично примеру 1.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон (альфа), МЕ	10000
---	-------

Поливинилпирролидон, г	0,01
Полиэтиленоксид, г	0,1
Трилон Б, г	0,0004

Вязкость полученного средства - $3,0 \cdot 10^{-3}$ Па.с.

Пример 3. Получают аналогично примеру 1.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон (гамма), МЕ	1000
Поливинилпирролидон, г	0,05
Трилон Б, г	0,0001

Вязкость полученного средства - $1,1 \cdot 10$ Па.с.

Полученное противовирусное средство - капли в нос «Гриппферон» имеет вид прозрачной жидкости и различной степени вязкости. Лабораторные испытания средства на модели культур клеток экспериментальных животных показали, что оно нетоксично, сохраняет противовирусную активность в полном объеме.

Клинические испытания на 59 добровольцах в возрасте 18-20 лет свидетельствуют, что препарат безвреден, хорошо переносим, не вызывает выработки антител к интерферону. Применяют его в виде капель в нос для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний и гриппа. Для профилактики респираторных заболеваний средство вводят в носовые ходы два раза в день в дозе 2-3 капли в каждый носовой ход на протяжении контакта с заболевшим (1 капля соответствует 500 МЕ). Для лечения гриппа его вводят в дозе по 2-3 капли в каждый носовой ход через каждые 3-4 часа в течение 5 дней.

Формула изобретения

1. Противовирусное средство, содержащее интерферон, биологически совместимый полимер и буферную смесь, отличающееся тем, что в качестве интерферона содержит генно-инженерный интерферон, а также дополнительно содержит антиоксидант при следующем содержании компонентов в 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон, МЕ	1000-500000
Биологически совместимый полимер, г	0,005-0,714
Антиоксидант, г	0,0001-0,0008

2. Противовирусное средство по п.1, отличающееся тем, что оно содержит альфа, бета или гамма интерферон.

3. Противовирусное средство по п.п.1,2, отличающееся тем, что оно имеет вязкость $(1,1 - 30,0) \cdot 10^{-3}$ Па.с.

4. Противовирусное средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве антиоксиданта оно содержит Трилон Б.

5. Противовирусное средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве биологически совместимого полимера оно содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид.

6. Противовирусное средство по п.п. 1,5, отличающееся тем, что оно содержит поливинилпирролидон и полиэтиленоксид в соотношении 1:1-50.

Реферат

Противовирусное средство - капли в нос «Гриппферон»

Использование: в фармакологии, конкретно для приготовления интерферонсодержащих композиций, способных сохранять свою биологическую активность, которые могут найти применение как лекарства для интраназального применения, например, для приготовления капель в нос. Сущность изобретения: противовирусное средство содержит интерферон, биологически совместимый полимер и буферную смесь. В качестве интерферона оно содержит генно-инженерный интерферон, а также дополнительно содержит антиоксидант при следующем содержании компонентов в 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон, МЕ	1000-500000
Биологически совместимый полимер, г	0,005-0,714
Антиоксидант, г	0,0001-0,0008

Кроме того, средство содержит альфа, бета или гамма интерферон.

Согласно изобретению, полученное средство имеет вязкость (1,1-30,0). 10^{-3} Па.с. В качестве антиоксиданта оно содержит Трилон Б. В качестве биологически совместимого полимера оно содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид. Причем поливинилпирролидон и полиэтиленоксид берут в соотношении 1:1-50.